

## **PENELITIAN PENGARUH BERBAGAI TANAMAN OBAT TERHADAP PARASIT MALARIA**

### *The Influence of Several Medicinal Plants to Malaria Parasites*

Budi Mulyaningsih  
Fakultas Kedokteran UGM

#### **ABSTRACT**

*Malaria is still a major public health problem in Indonesia, and the prevalence rate is high in some areas. To control malaria is extremely difficult due to interaction between host-agent and vector.*

*Malaria falciparum parasites have been resistant to chloroquine due to the long and improper use. The alternative drugs such as fansidar and quinine are more toxic and often produce a severe side effects.*

*The use of several medicinal plant extract indicated an inhibition effect on growth of Plasmodium sp.*

**Key words :** medicinal plant ; prevalence ; vector ; resistant ; alternative drug

#### **ABSTRAK**

*Penyakit malaria masih merupakan masalah kesehatan masyarakat yang penting di Indonesia, dan prevalensinya masih cukup tinggi di beberapa daerah. Upaya pemberantasan malaria masih banyak mengalami hambatan yang disebabkan adanya interaksi antara inang, parasit dan vektornya.*

*Malaria falciparum sudah dilaporkan resisten terhadap klorokuin, karena pemakaian yang tidak tepat dalam jangka waktu yang lama. Obat alternatif lain seperti fansidar dan kina di samping lebih toksis dan memberikan efek samping yang serius juga sukar diperoleh di pasaran.*

*Beberapa ekstrak tanaman obat telah dibuktikan mempunyai efek dapat menghambat pertumbuhan dan perkembangan Plasmodium sp.*

**Kata kunci :** Tanaman obat; Prevalensi; vektor; resisten; obat alternatif

#### **PENDAHULUAN**

Malaria adalah salah satu penyakit parasit yang penting dan sampai saat ini masih merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat dunia di antara 6 penyakit tropis lainnya karena sering menyebabkan sakit berat dan kematian penderitanya.

Prevalensi malaria di Indonesia masih cukup tinggi yaitu berkisar antara 1-34 %. Daerah-daerah yang endemisitasnya tinggi di antaranya adalah Flores, Timor Timur dan Irian Jaya (Noerhayati, 1990)

Kemajuan di bidang bioteknologi dan biologi molekuler telah mengakibatkan pula pesatnya kemajuan penelitian-penelitian yang mengarah pada terbentuknya vaksin malaria. Berbagai macam antigen malaria telah banyak ditemukan, demikian pula gen yang bertanggung jawab pada sintesis antigen-antigen tersebut telah berhasil diidentifikasi dan dikloning. Namun demikian vaksin yang paling tepat untuk malaria masih sulit didapatkan, hal ini karena dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti latar belakang genetik dan perubahan sel imun effektor yang mengikuti perkembangan stadium parasit dalam tubuh penderita (Good, 1990).

Upaya pemberantasan vektor maupun parasit penyebab malaria yaitu *Plasmodium sp.* dengan obat-obat sintetik maupun bahan alam tertentu telah lama dilakukan. Namun demikian bahaya terjadinya resistensi vektor, resistensi parasit, toksisitas dan efek samping yang ditimbulkan pada manusia oleh obat-obat tersebut tak dapat dihindarkan. Di samping itu tidak ada obat yang secara tuntas dapat membunuh semua tahap perkembangan *Plasmodium* baik secara seksual maupun aseksual.

Klorokuin adalah obat anti malaria yang murah harganya, mudah diperoleh dan toksisitasnya sangat ringan. Obat ini telah digunakan secara tidak benar oleh masyarakat dan telah berlangsung lama (*drug pressure*), sehingga telah banyak galur atau strain dari *Plasmodium falciparum* yang resisten terhadapnya. Hal ini telah terjadi di beberapa tempat di Indonesia seperti Flores (Hoffman et al., 1984), Irian Jaya (Tjokrosonto, 1988), Banjarnegara (Arbani, 1990) dan Kokap, DIY (Dinkes, 1993). Obat alternatif seperti fansidar (kombinasi sulfadoksin-pirimetamin) dan kina hanya dapat diperoleh dengan resep dokter dan dapat memberikan efek samping yang berbahaya.

Penggunaan obat tradisional sudah sering dikaitkan dengan pengobatan malaria, tetapi penelitian ilmiah mengenai khasiat dari obat-obat tradisional tersebut sebagai obat antimalaria belum banyak dilaporkan.

Dalam makalah ini dilaporkan beberapa hasil penelitian mengenai manfaat bahan alam sebagai obat antimalaria baik secara *in vivo* maupun *in vitro*. Beberapa keuntungan kemungkinan akan diperoleh apabila ada beberapa obat tradisional yang ternyata mempunyai khasiat sebagai antimalaria sehingga dapat sebagai obat alternatif untuk pengganti klorokuin atau dapat memberikan efek potensiasi dengan klorokuin terhadap parasit yang sudah resisten terhadap obat ini.

## PENELITIAN BAHAN ALAM

Beberapa di antara bahan alam yang telah diteliti khasiatnya sebagai obat antimalaria baik secara *in vitro* ataupun *in vivo* adalah sebagai berikut :

### 1. Daun nimba (*Azadirachta indica*)

Tanaman nimba termasuk golongan *Spermatophyta*. Pohonnya sedang (8-15 meter), hidup di tempat kering dengan ketinggian 1-300 meter di atas permukaan laut. Helaian anak daunnya berwarna coklat hijau, bentuk bulat telur memanjang, tidak setangkup sampai menyerupai sabit agak melengkung. Panjang daun kira-kira 5 cm dan lebarnya kira-kira 3-4 cm, baunya lemah dan rasanya pahit. Senyawa aktif

yang terkandung di dalam daun nimba adalah nimbin, asam nimbat, desasetilnimbin, dan yang paling aktif serta banyak adalah nimbolid.

Tanaman ini secara tradisional dikenal sebagai obat berbagai penyakit, khususnya penyakit-penyakit oleh bakteri dan jamur. Bahkan akhir-akhir ini dilaporkan sebagai anti radang, anti artritis, anti piretik, anti ulkus serta sebagai pestisida (Salimuszaman *et al.* 1991 *Cit.* Hadiananto *et. al.* 1995).

Rochanakij *et al.* (1985) melaporkan bahwa secara *in vitro* ekstrak daun nimba dapat menghambat pertumbuhan *Plasmodium falciparum*. Pada laporan tersebut juga dikemukakan hasil perlakuan *in vivo* terhadap *P. berghei* pada mencit dengan pemberian ekstrak daun nimba secara subkutan. Pada grafik hasil penelitiannya, menunjukkan adanya pengaruh penghambatan, tetapi pada analisis statistik tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna.

Penelitian pengaruh ekstrak daun nimba (*Azadirachta indica*) terhadap *P. berghei* pada mencit telah dilakukan oleh Hadiananto *et. al.* (1995). Pada penelitian ini digunakan mencit (*Swiss-mice*) sebagai hewan coba yang diinokulasi dengan *P. berghei* secara intravena. Pada penelitian ini dibuat 3 kelompok hewan coba yang masing-masing terdiri atas 30 ekor. Pemberian obat pada kelompok I per oral, kelompok II secara subkutan dan kelompok III secara intravena. Kemudian setiap kelompok besar tersebut dibagi lagi secara acak masing-masing menjadi 6 kelompok kecil, yaitu kelompok yang diberi ekstrak nimba 90 mg/Kg BB/hari ; 180 mg/Kg BB/hari ; 360 mg/Kg BB/hari ; 720 mg/Kg BB/hari ; larutan garam fisiologis 0,5 ml/mencit/hari (kontrol negatif) dan klorokuin 5 mg/Kg BB/hari (kontrol pembanding). Pengobatan dilakukan selama 4 hari sejak diinokulasi (Do sampai D+3). Hasilnya dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Persentase parasitemia pada hari ke-4 pada tiap kelompok perlakuan ekstrak daun nimba.

Kelompok	Parasitemia tiap kelompok ( % )		
	Peroral	Subkutan	Intravena
Kontrol negatif	45,10±5,23	48,16±2,47	49,07±0,54
Mimba 90 mg/Kg BB	40,82±3,52	43,32±0,51	33,0±1,05
Mimba 180 mg/Kg BB	36,82±5,20	35,42±7,70	26,09±0,92
Mimba 360 mg/Kg BB	34,80±0,75	32,38±1,13	18,53±0,22
Mimba 720 mg/Kg BB	34,34±3,61	29,06±3,26	10,07±1,18
Kontrol pembanding	5,25±0,23	2,29±0,17	0,46±0,12

Dari hasil pengamatan persentase parasitemia pada hari ke-empat dengan pemberian obat peroral, antara masing-masing kelompok perlakuan dengan anava satu jalan menunjukkan adanya perbedaan yang sangat bermakna ( $p < 0,01$ ). Setelah

dilanjutkan dengan analisis Tukey's HSD test, menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok nimba-90 ( $p > 0,05$ ), antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok nimba-180 ada perbedaan yang bermakna ( $p < 0,05$ ). Antara kelompok kontrol negatif berturut-turut dengan kelompok nimba-360 ; dengan kelompok nimba-720 dan antara kelompok pembandingan dengan kelompok nimba-720 masing-masing menunjukkan adanya perbedaan yang sangat bermakna ( $p < 0,01$ ).

Pada pemberian obat secara subkutan, antara masing-masing kelompok perlakuan dengan anava satu jalan menunjukkan adanya perbedaan yang sangat bermakna ( $p < 0,01$ ). Setelah dilanjutkan dengan analisis Tukey's HSD test, antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok nimba-90 tidak ada perbedaan yang bermakna ( $p > 0,05$ ). Antara kelompok kontrol negatif berturut-turut dengan kelompok nimba-180 ; dengan kelompok nimba-360 ; dengan kelompok nimba-720 dan antara kelompok pembandingan dengan kelompok nimba-720 masing-masing menunjukkan perbedaan yang sangat bermakna ( $p < 0,01$ ).

Pada pemberian obat secara intravena, antara masing-masing kelompok perlakuan dengan anava satu jalan menunjukkan perbedaan yang sangat bermakna ( $p < 0,01$ ). Setelah dilanjutkan dengan analisis Tukey's HSD test, antara kelompok kontrol negatif berturut-turut dengan kelompok nimba-90 ; dengan kelompok nimba-180 ; dengan kelompok nimba-360 ; dengan kelompok nimba-720 dan antara kelompok pembandingan dengan kelompok nimba-720 masing-masing menunjukkan perbedaan yang sangat bermakna ( $p < 0,01$ ).

Dari hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa ekstrak daun nimba yang diberikan baik peroral, subkutan maupun intravena dapat menghambat pertumbuhan *P. berghei* pada mencit. Dengan dosis yang sama pemberian intravena dapat menghambat pertumbuhan *P. berghei* pada mencit lebih kuat daripada pemberian peroral maupun subkutan.

## 2. Kulit batang pule (*Alstonia scholaris*)

Tanaman pule merupakan tumbuhan berbatang besar, tingginya sampai 25 m. Daun berbentuk lonjong, kulit batang bergetah yang rasanya amat pahit. Kayunya gayal dan tidak berteras. Kulit batangnya mengandung alkaloid (vitamin, echitamin dan echikaukhin) dan zat pahit (ekhiretin, ekhiserin, ekhitin dan ekhtein).

Tanaman pule oleh masyarakat Indonesia sering digunakan sebagai obat berbagai penyakit, di antaranya kurang nafsu makan, radang ginjal, perut kembung, tekanan darah tinggi, tukak dalam hidung, cacing kremi, borok dan malaria (Mardiswojo dan Rajakmangunsudarso, 1985).

Maria *et al.* (1993) melaporkan hasil penelitiannya yang menunjukkan bahwa ekstrak kulit batang pule dapat membunuh *P. falciparum* secara invitro.

Penelitian mengenai pengaruh babakan kulit batang pule terhadap *P. falciparum* juga telah dilakukan oleh Tjokrosonto (1994). Pada Penelitian ini digunakan ekstrak yang dibuat dengan jalan maserasi serbuk kulit batang dengan etanol selama 24 jam (O'Neil *et al.*, 1985).

Kultur parasit malaria *P. falciparum* dibuat dengan metode *Candle Jar* dari Trager dan Jensen (1976). Uji sensitifitas obat dilakukan dengan menggunakan klorokuin sebagai kontrol positif dan etanol sebagai kontrol negatif. Sensitifitas terhadap klorokuin dilakukan dengan menggunakan metode dari WHO (Grab and Wernsdorfer, 1983.). Pada uji sensitifitas parasit dipakai 2 kelompok stadium parasit, yaitu kelompok pertama mulai dengan stadium trofozoit (cincin) dan kelompok kedua mulai dengan stadium skizon. Pengamatan uji sensitifitas dilakukan setelah inkubasi selama 24 jam.

Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak kulit babakan pule mempunyai kemampuan menghambat pertumbuhan *P. falciparum* yaitu dari stadium trofozoit menjadi stadium skizon, kemudian menjadi stadium trofozoit kembali masing-masing dalam waktu 24 jam. Di samping itu juga dapat menghambat pertumbuhan dari stadium skizon menjadi stadium trofozoit, kemudian menjadi stadium skizon kembali masing-masing dalam waktu 24 jam. Daya hambat tersebut dapat dilihat karena stadium parasit tidak tumbuh ke stadium berikutnya setelah selesai masa inkubasi. Hasil perhitungan dosis efektif dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Dosis efektif (ED-50 dan ED-90) klorokuin dan ekstrak pule terhadap *P. falciparum*.

Kelompok	Dosis efektif (x10 mol/l)	
	ED-50	ED-90
<b>Klorokuin sensitif</b>		
Trofozoit-skizon	0,4234	0,9487
Skizon-trofozoit	0,4475	1,5609
<b>Klorokuin resisten</b>		
Trofozoit-skizon	0,7316	2,0236
Skizon-trofozoit	0,5487	2,6315
<b>Ekstrak pule</b>		
Trofozoit-skizon	0,1655	7,1994
Skizon-trofozoit	0,2820	17,3491

Dari hasil perhitungan ED-50 dan ED-90 menunjukkan bahwa kadar ekstrak pule yang diperlukan untuk menghambat pertumbuhan stadium trofozoit menjadi skizon jauh lebih sedikit dibandingkan dengan klorokuin. Untuk menghambat pertumbuhan dari skizon menjadi trofozoit diperlukan ekstrak pule dengan kadar kira-kira 2 kali yang dibutuhkan untuk menghambat pertumbuhan dari stadium trofozoit menjadi skizon. Adapun kadar klorokuin yang dibutuhkan untuk menghambat pertumbuhan stadium trofozoit menjadi skizon dan dari stadium skizon menjadi trofozoit kira-kira sama.

Pemakaian klorokuin bersama dengan ekstrak pule ternyata memberikan efek potensial terhadap hambatan pertumbuhan *P. falciparum*. Dengan kata lain daya

hambat pertumbuhan dari klorokuin terhadap *P. falciparum* yang telah resisten ditingkatkan dengan adanya penambahan ekstrak pule. Hal ini juga mempunyai keuntungan lain seperti pengurangan masing-masing dosis, sehingga mengurangi toksisitas dan mengurangi kesempatan parasit menjadi resisten.

Dari hasil penelitian ini juga terlihat bahwa parasit yang telah diberi pule tidak menunjukkan adanya tanda penggumpalan pigmen parasit (*drug induced pigment clumping*) seperti yang terjadi pada parasit yang diberi klorokuin dan derivat 4-aminokuinolin lain (Tjokrosonto, 1994).

### 3. Melati gambir (*Jasminum quenquenerium*), mahoni (*Swietenia macrophylla*) dan meniran (*Phyllanthus niruri*)

Tanaman melati gambir (*Jasminum quenquenerium*) tumbuh liar di hutan-hutan di tempat yang agak rendah sampai setinggi 1600 m dari permukaan air laut. Tanaman ini mengandung semacam zat samak yang rasanya pahit. Secara tradisional tanaman ini biasa digunakan sebagai obat radang usus, kandung kencing, ginjal, nyeri, demam dan sakit kuning (Mardiswojo dan Rajakmangunsudarso, 1985).

Tanaman mahoni (*Swietenia macrophylla*) tumbuh liar di hutan-hutan atau di tempat dekat pantai. Kadang-kadang ditanam di pinggir jalan sebagai pohon perindang. Tanaman ini sering digunakan sebagai obat kencing manis, tekanan darah tinggi, malaria, eksema, encok penambah nafsu makan dan masuk angin (Mardiswojo dan Rajakmangunsudarso, 1985 ; Hyene, 1950).

Tanaman meniran (*Phyllanthus niruri*) tumbuh liar di pinggir-pinggir jalan, dan sering dipakai secara tradisional untuk pengobatan di Indonesia dan Cina. Tanaman ini mengandung zat filantin, kalium, damar dan zat samak, dan sering digunakan untuk obat penyakit ginjal, ekspektoran, demam, antidiare dan kolik (Mardiswojo dan Rajakmangunsudarso, 1985)

Penelitian mengenai pengaruh ekstrak tanaman melati gambir, mahoni dan meniran terhadap *P. falciparum* telah dilakukan oleh Tjokrosonto dkk. (1993). Pada penelitian ini ekstrak-ekstrak tanaman tersebut dibuat dan disediakan oleh Pusat Penelitian Obat Tradisional (PPOT) Universitas Gadjah Mada. Adapun parasit yang digunakan adalah *P. falciparum* galur K-1 yang berasal dari Thailand yang telah resisten terhadap klorokuin (Tjokrosonto, 1988). Kultur *P. falciparum* *in vitro* dilakukan dengan metode *Candle jar* dari Trager and Jensen (1976).

Parasit malaria ditanam dalam sumuran bermedium pada mikroplat (*microplate*) dengan konsentrasi obat tertentu selama masa inkubasi 24 jam untuk memberi waktu kepada parasit untuk tumbuh dari stadium yang satu ke stadium lanjutannya. Pada akhir kultur, pertumbuhan dan perkembangan parasit diamati dengan menggunakan mikroskop. Sebagai kontrol positif digunakan klorokuin dan sebagai kontrol negatif digunakan etanol.

Persentase hambatan pertumbuhan parasit pada beberapa konsentrasi ekstrak pada masing-masing tanaman obat dibandingkan dengan kontrol dianalisis dengan probit, sehingga dosis inhibisi (IC-50) dapat ditentukan.

mortality in villages with chloroquine resistant *Plasmodium falciparum* treated with chloroquine. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 78 : 175-178.

Heyne, K. 1950. *De Nuttige Planten Van Indonesie*. 3e druk deel 1. NV. Uitgeverij W van Hoeve-'s-Gravenhage Bandung.

Good, M.F. 1990. Malaria Vaccine Development : Recent Progress Toward a Sporozoite Vaccine. *Seminar Immunology*. 2 : 361-367.

Grab, B. and Wernsdorfer, W.H. 1983. Evaluation of *in vitro* test for drug sensitivity in *Plasmodium falciparum* : Probit analysis of log dose/response from 3-8 points assay. *World Health Organization*, Mal/83, 990.

Maria Immaculata Iwo, Kosasih Padmawinata, Charles Siregar, N.C. Sugiarso, Uu Mar'u, Elin Yulinah. 1993. Pengembangan Obat Fitoterapi terhadap Penyakit Malaria oleh *Plasmodium falciparum*. *Laporan Penelitian Hibah Bersaing 1/2. ITB*.

Mardiswojo, S. dan Rajakmangunsudarso, H. 1985. *Cabe Puyang Warisan Nenek Moyang*. Cetakan Pertama. PN. Balai Pustaka.

Noerhayati, S. 1990. Pemberantasan Penyakit Parasitik pada Manusia di Jawa Tengah dan DIY, serta Permasalahannya. *Seminar Regional Parasitologi*, Salatiga.

O'Neill, M.J., Bray, D.H., Boardman, P., Phillipson, J.D. and Warhust, D.C. 1985. Plants as source of antimalarial drugs Part I. *In vitro* test method for the evaluation of crude extract from plants. *Planta Medica*, 394-398.

Rochanakij, S., Thebtaranonth, Y., Yenjai, C., & Yuthavong, Y., 1985. Nimbolide, a Constituent of *Azadirachta indica*, Inhibits *Plasmodium falciparum* in Culture. *Southeast Asian J. Trop. Med. Pub. Health*, 16 (1) : 66-72.

Tjokrosonto, S. 1988. Studies on the Heterogeneity of Response of the *Plasmodium falciparum* Malaria parasites to Different Drugs with Particular Reference to Irian Jaya, Indonesia. *PhD Thesis, University of London*.

Tjokrosonto, S., Budi Mulyaningsih, Sutarti, Ernarningsih dan Suwijiyo Pramono. 1993. Pengaruh Tanaman Obat Tradisional terhadap Parasit Malaria *Plasmodium falciparum* *in vitro*. *Laporan Penelitian Pusat Penelitian Obat Tradisional (PPOT) UGM*, Yogyakarta.

Tjokrosonto, S. 1994. Pengaruh Babakan Kulit Batang Pule Pandak (*Alstonia scholaris*) terhadap *Plasmodium falciparum*. *Berkala Kedokteran Masyarakat* X (2). 61-69.

Trager, W. and Jensen, J.B. 1976. Human Malaria Parasites in Continuous Culture. *Science*, 193 : 673-675.

Rochanakij, S., Thebtaranonth, Y., Yenjai, C., & Yuthavong, Y., 1985. Nimbolide, a Constituent of *Azadirachta indica*, Inhibits *Plasmodium falciparum* in Culture. *Southeast Asian J. Trop. Med. Pub. Health*, 16 (1) : 66-72.